

衛生・生物化学

教授 小橋 恭一
助教授 酒井 立夫
助手 赤尾 光昭
技官 竹部 幸子

◆ 研究概要

腸内菌叢の酵素と宿主との生化学的相互作用を主題として研究している。腸内菌の99%を占める偏性嫌気性菌はその分類、培養法が、現在ようやく確立されてきたが、その生化学～生理的作用はほとんど明らかにされていない。このため消化管内における外来性化学物質（食品、その添加物、和漢薬を含む医薬品、毒物等）や内因性化学物質（胆汁、消化液成分）の偏性嫌気性菌酵素による代謝が宿主にどのような影響、効果をもたらすかについて、次のテーマを中心に検討している。

- 1) 消化管内あるいは尿路における尿素由来のアンモニア産生と高アンモニア血症または尿路結石症との関係とアンモニア産生阻害剤の臨床的応用。
- 2) 消化管内におけるコレステロールや胆汁酸の代謝と高脂血症およびコレステロール胆石症との関係。
- 3) 食品中汚染重金属の化学形態の消化過程による存在様式の変化。
- 4) 和漢薬成分の腸内菌による代謝とその薬効発現との関係および菌叢の個人差の薬効に及ぼす影響。
- 5) 発癌性～突然変異性物質の腸内菌による修飾。これらの各研究テーマを支えるためには臨床化学的分析が必要であるが、とくに生体成分の酵素的測定、体液蛋白の電気泳動分析などによる代謝異常の診断法についても検討している。

◆ 原 著

- 1) Hase J., Kobashi K., Nakai N., Mitsui K., Iwata K. and Takadera T. : The Quaternary Structure of Carp Muscle Alkaline Protease. *Biochim. Biophys. Acta* **611** : 205-213, 1980.
- 2) Akao T., Wang M. -T. and Lai C. Y. : Purification of Oligonucleotides with Streptolysin S Inducer Activity and de Novo Synthesis of the Hemolysin. *Arch. Biochem. Biophys.* **201** : 56-63, 1980.
- 3) Takeuchi H., Kobashi K. and Yoshida O. : Prevention of Infected Urinary Stones in Rats by Urease Inhibitor, A New Hydroxamic Acid

Derivative. *Invest. Urol.* **18** : 102-105, 1980.

- 4) Kobashi K., Nishimura T., Kusaka M., Hattori M. and Namba T. : Metabolism of Sennosides, Components of Rhei Rhizoma by Human Intestinal Bacteria. *Planta Medica* **40** : 225-236, 1980.

- 5) Kobashi K., Munakata K., Takebe S. and Hase J. : Therapy for Urolithiasis by Hydroxamic Acids. II. Urease Inhibitory Potency and Urinary Excretion Rate of Hippurohydroxamic Acid Derivatives. *J. Pharm. Dyn.* **3** : 444-450, 1980.

- 6) Munakata K., Kobashi K., Takebe S. and Hase J. : Therapy for Urolithiasis by hydroxamic Acids. III. Urease Inhibitory Potency and Urinary Excretion Rate of N-Acylglycinohydroxamic Acids. *J. Pharm. Dyn.* **3** : 451-456, 1980.

- 7) Munakata K., Kobashi K. and Hase J. : Quantitative Structure-Activity Relationships between Hydroxamic Acids and Their Urease Inhibitory Potency. *J. Pharm. Dyn.* **3** : 457-462, 1980.

- 8) 小橋恭一：カドミウム中毒の診断基準を目的とする尿蛋白のスラブ電気泳動による分析、環境保健レポート **46** : 245-247, 1980.

- 9) Nagahara S., Hase J., Kobashi K. and Shinoda H. : Quantum Biophysical Study on Hydroxamic Acids and Their Urease Inhibitory Potency. *Progress Report XIII* : 70-79, 1980.

◆ そ の 他

- 1) 小橋恭一：臨床医学大事典，講談社，分担執筆。

- 2) 小橋恭一：臨床酵素学事典，講談社サイエンスティフィク，分担執筆。

◆ 学会報告

- 1) 小橋恭一，竹部幸子，宗像敬一，長谷純一：ヒドロキサム酸による尿路結石症の治療，N-アシルグリシノヒドロキサム酸の代謝，日本薬学会第100年会，1980. 4，東京。

- 2) 宗像敬一，小橋恭一，竹部幸子，長谷純一：ヒドロキサム酸による尿路結石症の治療，N-アシルグリシノヒドロキサム酸のウレアーゼ阻害と尿中排泄，日本薬学会第100年会，1980. 4，東京。

- 3) 難波恒雄，金 学宣，服部征雄，小橋恭一：腸内細菌による大黃成分の代謝，センノサイドA，Bの代謝変換，日本薬学会第100年会，1980. 4，東

京.

4) 酒井立夫, 守家成紀, 杉原圭亮: 生薬および食品における菌類の生長とアフラトキシンの生産, 日本薬学会第100年会, 1980. 4, 東京.

5) 小橋恭一, 近藤真理子: 尿蛋白のスラブ電気泳動-銀染色による分析法, 日本生化学会第53回大会, 1980. 10, 東京.

6) 坂口一夫, 小橋恭一, 長谷純一, 中井 昇: ウレアーゼの Diazonium-1-H-tetrazole によるシステイン残基の化学修飾, 日本生化学会第53回大会, 1980. 10, 東京.

7) 赤尾光昭, 日下喬史, 小橋恭一: *Mycobacterium smegmatis* の分泌酵素, Tween およびアシルCoA水解酵素の精製と性質, 日本生化学会第53回大会, 1980. 10, 東京.

8) 中井 昇, 藤井 豊, 小橋恭一, 長谷純一: Pyruvate Kinase の Cathepsin B₁ による不活性化, 日本生化学会第53回大会, 1980. 10, 東京.

9) 宗像敬一, 小橋恭一, 竹部幸子, 長谷純一: Hydroxamic acid の Urease 阻害力と尿中排泄, 第2回メディシナルケミストリーシンポジウム, 1980. 10, 東京.

10) 小橋恭一, 本江律子, 近藤真理子, 赤尾泰子: カドミウム中毒の診断基準を目的とする尿蛋白のスラブ電気泳動による分析, 第7回環境汚染物質とそのトキシコロジーシンポジウム, 1980. 11, 神戸.

教 授 長 谷 純 一
助 教 授 三 井 健一郎
助 手 川 嶋 香代子

◆ 原 著

1) Hase J., Kobashi K., Nakai N., Mitsui K., Iwata K. and Takadera T.: The Quaternary Structure of Carp Muscle Alkaline Protease. *Biochim. Biophys. Acta* **611**: 205-213, 1980.

2) Mitsui K., Okamura S., Hase J., Sekiya T. and Nozawa Y.: Ring Formation of Perfringolysin O. *Japan. J. Med. Sci. Biol.* **33**: 21, 1980.

3) Mitsui K., Saeki Y. and Hase J.: Characterization of Perfringolysin O-Cholesterol Complexes. *Japan. J. Med. Sci. Biol.* **33**: 22, 1980.

4) Kobashi K., Munakata K., Takebe S. and Hase J.: Therapy for Urolithiasis by Hydroxamic Acids. II. Urease Inhibitory Potency

and Urinary Excretion Rate of Hippurohydroxamic Acid Derivatives. *J. Pharm. Dyn.* **3**: 444-450, 1980.

5) Munakata K., Kobashi K., Takebe S. and Hase J.: Therapy for Urolithiasis by Hydroxamic Acids. III. Urease Inhibitory Potency and Urinary Excretion Rate of N-Acylglycinohydroxamic Acids. *J. Pharm. Dyn.* **3**: 451-456, 1980.

6) Munakata K., Kobashi K. and Hase J.: Quantitative Structure-Activity Relationships between Hydroxamic acids and their Inhibitory Potency. *J. Pharm. Dyn.* **3**: 457-462, 1980.

7) Mitsui N., Mitsui K. and Hase J.: Purification and Some Properties of Tetanolysin. *Microbiol. Immunol.* **24**: 575-584, 1980.

◆ 学会報告

1) 小橋恭一, 竹部幸子, 宗像敬一, 長谷純一: ヒドロキサム酸による尿路結石症の治療, N-アシルグリシノヒドロキサム酸の代謝, 日本薬学会第100年会, 1980. 4, 東京.

2) 宗像敬一, 小橋恭一, 竹部幸子, 長谷純一: ヒドロキサム酸による尿路結石症の治療, N-アシルグリシノヒドロキサム酸のウレアーゼ阻害と尿中排泄, 日本薬学会第100年会, 1980. 4, 東京.

3) Ochoa S., Siekierka J., Mitsui K., de Haro C. and Grosfeld H.: Protein Phosphorylation and Translational Control, The 8th Cold Spring Harbor Symposium, 1980. 9, N.Y.

4) 坂口一夫, 小橋恭一, 長谷純一, 中井 昇: ウレアーゼの Diazonium-tetrazole によるシステイン残基の化学修飾, 日本生化学会第53回大会, 1980. 10, 東京.

5) 中井 昇, 藤井 豊, 小橋恭一, 長谷純一: Pyruvate Kinase の Cathepsin B₁ による不活性化, 日本生化学会第53回大会, 1980. 10, 東京.

6) 宗像敬一, 小橋恭一, 竹部幸子, 長谷純一: Hydroxamic acid の Urease 阻害力と尿中排泄, 第2回メディシナルケミストリーシンポジウム, 1980. 10, 東京.

教 授 西 荒 介
助 手 岡 村 昭 治
助 手 浅 水 哲 也

◆ 原 著

1) Asamizu T. and Nishi A.: Regenerated cell wall of carrot protoplasts isolated from suspension-cultured cells. *Physiol. Plant.* **48**: 207-212, 1980.

2) Moriya S., Nishi A. and Yanagita T.: Growth of *Escherichia coli* in diluted complex medium. *J. Gen. Appl. Microbiol.* **26**: 273-282, 1980.

3) Okamura S.: Binding of colchicine to a soluble fraction of carrot cells grown in suspension culture. *Planta* **149**: 350-354, 1980.

◆ 学会報告

1) 井上祐司, 浅水哲也, 西 荒介: ニンジン培養細胞のグリコシダーゼ, 日本薬学会第100年会, 1980. 4, 東京.

2) 岡村昭治: ニンジン培養細胞抽出液のコルヒチン結合特性, 第7回植物組織培養シンポジウム, 1980. 7, 筑波.

3) 浅水哲也, 西 荒介: ニンジン培養細胞の細胞壁酵素, 第7回植物組織培養シンポジウム, 1980. 7, 筑波.

4) 岡村昭治: 植物培養細胞抽出液中のコルヒチン結合活性の安定化, 日本細胞生物学会大会, 1980. 11, 東京.

5) 岡村昭治: 高等植物細胞におけるコルヒチンの作用とコルヒチン結合たんぱく質の性質, 日本薬学会北陸支部例会, 1980. 6, 富山.

6) 金原祐吉, 西 荒介: 真正粘菌の spherule 壁の形成とその成分について, 日本薬学会北陸支部例会, 1980. 11, 金沢.

7) 川崎英之, 岡村昭治, 西 荒介: ニンジン培養細胞に対する $N^6,2'-O$ -ジブチルサイクリック AMP の作用について, 日本薬学会北陸支部例会, 1980. 11, 金沢.

2) Arisawa M., Kyojuka Y., Hayashi T., Shimizu M. and Morita N.: Isoflavonoids in the Roots of *Thermopsis fabacea* D.C. (Leguminosae). *Chem. Pharm. Bull.* **28**: 3686-3688, 1980.

◆ その他

1) 森田直賢: 中国を訪ねて(1)~(5) (生薬学術訪中団), 薬日新聞, 10月4日号~11月1日号, 1980.

2) 森田直賢: 中国の視察から帰って(1)~(7) (生薬学術訪中団), 家庭薬新聞, 9月18日号~10月30日号, 1980.

◆ 学会報告

1) 清水岑夫, 林 利光, 森田直賢, 木村郁子, 木村正康: 芍薬の筋弛緩作用物質に関する研究, 日本薬学会第100年会, 1980. 4, 東京.

2) 清水岑夫, 林 利光, 清水克実, 森田直賢: ナデシコ科植物の成分研究(第2報) - カワラナデシコの成分, 日本薬学会第100年会, 1980. 4, 東京.

3) 有澤宗久, 清水岑夫, 森田直賢: センダイハギ (*Thermopsis fabacea* D.C.) 根の成分研究, 日本薬学会第100年会, 1980. 4, 東京.

4) 木村郁子, 高橋和義, 木村正康, 林 利光, 清水岑夫, 森田直賢: 神経筋接合部に及ぼす芍薬新成分 Paeoniflorigenone の遮断効果について, 日本薬学会北陸支部第50回例会, 1980. 6, 富山.

5) 林 利光, 黒沢すず子, 清水岑夫, 森田直賢: Paeonia 属植物の成分研究 - 筋弛緩作用物質 paeoniflorigenone の抽出条件および分布, 日本生薬学会第27回年会, 1980. 9, 名古屋.

6) 難波恒雄, 菊池 徹, 門田重利, 御影雅幸, 小松かつ子, 清水岑夫, 富森 毅: スリランカにおける薬物資源の研究, 日本生薬学会第27回年会, 1980. 9, 名古屋.

薬 用 資 源 学

教 授 森 田 直 賢
助 教 授 清 水 岑 夫
助 手 有 澤 宗 久
助 手 林 利 光

◆ 原 著

1) Tian-Shung Wu, Hsien-Ju Tien, Arisawa M., Shimizu M. and Morita N.: Flavonols and Coumarins from the Fruit of *Murraya omphalocarpa*. *Phytochemistry* **19**: 2227-2228, 1980.

教 授 吉 井 英 一
助 教 授 小 泉 徹
助 手 竹 内 義 雄
教 務 員 武 田 敬

◆ 原 著

1) Takeuchi Y., Makino Y., Maruyama K. and Yoshii E.: A New 2-Pyrone Synthesis and its Application to Bufadienolide Synthesis. *Heterocycles* **14**: 163-168, 1980.

2) Koizumi T., Kobayashi Y., Yoshii E., Takamoto M., Kamiya K. and Asakawa